This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problems Mailbox.

PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6:

A61F 2/34

(11) Internati nale Veröffentlichungsnummer:

WO 99/04732

A1 (43) Internati nales

Veröffentlichungsdatum:

4. Februar 1999 (04.02.99)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP98/04528

(22) Internationales Anmeldedatum:

20. Juli 1998 (20.07.98)

(30) Prioritätsdaten:

197 31 442.2

22. Juli 1997 (22.07.97)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): PLUS EN-DOPROTHETIK AG [CH/CH]; Erlenstrasse 4b, CH-6343 Rotkreuz (CH).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHMOTZER, Hans [CH/CH]; Schachenallee 29, CH-5000 Aarau (CH).

(74) Anwälte: POPP, Eugen usw.; Meissner, Bolte & Partner, Postfach 86 06 24, D-81633 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

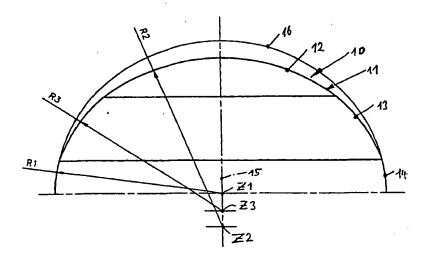
Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen

(54) Title: CUP FOR A KNEE-JOINT PROSTHESIS

(54) Bezeichnung: PFANNE FÜR EINE GELENKENDOPROTHESE



(57) Abstract

The invention relates to a metallic cup (10) intended for a knee-joint prosthesis. The outer surface (11) of the cup encompasses at least three spherical segments (12, 13, 14) distributed on the circumference and having each a different radius (R1, R2, R3).

(57) Zusammenfassung

Metallene Pfanne (10) für eine Gelenkendoprothese, dessen Außenfläche (11) wenigstens drei sich über den Umfang erstreckende Kugelsegmentflächen (12, 13, 14) mit jeweils unterschiedlichem Radius (R1, R2, R3) umfaßt.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	Fl	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich .	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
ΑZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BF.	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso .	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkci
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	77	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine .
BR	Brasilien	1L	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	zw	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL.	Polen	•	
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal .		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO ·	Rumanien ·		•
C7.	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dānemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	I.R	Liberia	SG	Singapur		

Pfanne für eine Gelenkendoprothese

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine metallene Pfanne für eine Gelenkendoprothese, die schalenartig ausgebildet ist und eine konvexe Außenfläche und konkave Innenfläche aufweist. Derartige Pfannen sind allgemein bekannt und dienen zur Aufnahme von sogenannten Inlays aus Polyethylen, Keramik oder dergleichen humanverträglichem Material. Pfannen dieser Art werden oft als Bestandteil eines künstlichen Hüftgelenks benutzt. In der Regel bestehen sie aus Titan oder einer Titanlegierung. Bei zementloser Implantation ist es des weiteren von Vorteil, wenn die Außenfläche aufgerauht oder porös ausgebildet ist, um das An- und Einwachsen des Knochens an bzw. in die Poren der Pfanne hinein zu begünstigen.

Aus der EP 0 380 055 Bl ist es bekannt, eine halbkugelförmige Pfanne im Bereich ihres Pols gegenüber der Kreis- bzw.

20 Kugelform mit einer Abflachung zu versehen.

In der WO 94/23670 ist vorgeschlagen, daß die Außenfläche einer Hüftgelenkpfanne einen ellipsoidalen Bereich umfaßt.

Die beiden vorbekannten Konstruktionen sollen einen im Vergleich zur reinen Halbkugelschale verbesserten Halt im

Knochen gewährleisten. Versuche haben jedoch gezeigt, daß dieses Ziel mit einer Geometrie gemäß der EP 0 380 055 B1 nur unzureichend erhalten wird. Aufgabe dieser bekannten Konstruktion ist es daher auch nur, die Polfläche zurückzunehmen, um zu vermeiden, daß bei Belastung der Knochen 5 im natürlichen Pfannenlager durch Druck auf die Polfläche die Pfanne aus ihrer Preßverankerung im natürlichen Pfannenlager herausdrückt. Durch die Rücknahme der Polfläche soll ein Kontakt zwischen dieser und dem Knochen auch unter starker Belastung sicher vermieden werden. Der Halt der Pfanne im 10 natürlichen Pfannenlager wird dann ausschließlich durch einen Preßsitz im Äquatorialbereich der Pfanne sichergestellt. Dieser Halt reicht sehr häufig nicht aus. In Kenntnis dieser Problematik ist in der WO 94/23670 vorgeschlagen, die Außenfläche einer Hüftgelenkpfanne ellipsoidal auszubilden. 15 Dadurch wird zum einen eine Rücknahme der Polfläche mit den oben geschilderten Vorteilen erreicht; zum anderen wird eine vergrößerte Preßsitzfläche zwischen Pfanne und natürlichem Pfannenlager erhalten. Nachteilig ist jedoch der 20 Herstellungsaufwand für eine ellipsoidale Oberfläche, die eine herstellungstechnisch komplexe Raumfläche darstellt.

Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, eine Pfanne der eingangs genannten Art zu schaffen, die sich zum einen durch einen verbesserten Preßsitz innerhalb des natürlichen Pfannenlagers und zum anderen durch erheblich niedrigeren Herstellungsaufwand im Vergleich zu der Konstruktion gemäß der WO 94/23670 auszeichnet.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß die Außenfläche der Pfanne durch wenigstens drei Kugelsegmentflächen mit unterschiedlichem Radius definiert ist. Diese Kugelsegementflächen lassen sich im Vergleich zu einer ellipsoidalen Fläche erheblich einfacher herstellen, und zwar aufgrund ihrer Rotationssymmetrie. Verankerungstechnisch bietet die erfindungsgemäße Konstruktion etwa dieselben Vorteile wie die Konstruktion mit ellipsoidalen Flächenbereichen.

25

WO 99/04732 PCT/EP98/04528

3

Je mehr Kugelsegementflächen die Außenfläche der Pfanne definieren, desto weniger abrupt sind auch die Übergänge zwischen den jeweils benachbarten Umfangsflächenabschnitten mit der Folge, daß auch dadurch bedingte Spannungsspitzen im Knochen entsprechend reduziert sind. Diese Spannungsspitzen beeinflussen die Verankerungsfestigkeit der Pfanne im Knochen nachteilig. Daher gilt es, solche Spannungsspitzen, d. h. abrupten Flächenübergänge zu vermeiden. Dies wird erfindungsgemäß erreicht.

10

15

20

25

30

35

5

Vorteilhafte konstruktive Details der Erfindung sind in den Unteransprüchen beschrieben, wobei Anspruch 2 eine herstellungstechnisch besonders einfache Ausführungsform darstellt. Gemäß dieser Ausführungsform liegen die Zentren der Kugelsegmentflächen auf einer gemeinsamen Rotationsachse.

Um die Pfanne im Polbereich abzuflachen, liegt das Zentrum der peripheren bzw. äquatorialen Kugelsegmentfläche näher am Polder Pfanne als das Zentrum der polnahen Kugelsegmentfläche insbesondere als das Zentrum der Polfläche selbst.

Um die Pfanne rotationsfest im natürlichen Pfannenlager zu halten, kann es vorteilhaft sein, die äquatoriale Kugelsegmentfläche mit polargerichteten Rippen oder dergleichen Erhebungen zu versehen.

Es ist auch denkbar, die äquatoriale Kugelsegmentfläche durch eine periphere Konusfläche mit einem Konuswinkel zwischen 3 bis 6 Grad zu ersetzen. Diese Ausführungsform ist vor allem dann von Vorteil, wenn es gilt, das natürliche Pfannenlager im peripheren Bereich zu präparieren. Dann muß auch dort nur eine komplementäre Konus-Sitzfläche gefräst werden.

Es ist auch denkbar, daß der Pol der Pfanne zusätzlich abgeflacht ist durch eine sich senkrecht zur Rotationsachse erstreckende Fläche.

Schließlich ist es auch noch denkbar, daß die Rotationsachsen der einzelnen Kugelsegmentflächen in eine Richtung quer dazu

versetzt zueinander liegen unter Ausbildung einer in dieser Richtung gestreckten Pfanne bzw. Pfannenaußenfläche. Diese Ausführungsform eignet sich insbesondere für sogenannte Revisionspfannen.

5

Grundsätzlich ist es auch denkbar, daß die Rotationsachsen der einzelnen Kugelsegmentflächen geneigt zueinander sind. Entscheidend ist jedoch stets, daß die Außenfläche der Pfanne durch wenigstens drei Kugelsegmentflächen unterschiedlichen Radius definiert ist.

Nachstehend wird eine Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Hüftgelenkpfanne anhand der beigefügten Zeichnung näher erläutert.

15

20

10

Es zeigen:

- Fig. 1 eine sogenannte Triple-Radius-Pfanne in
 Seitenansicht unter Darstellung der verschiedenen
 Kugelsegment-Bereiche im Vernältnis zu einer
 Halbkugelschale in Seitenansicht; und
- Fig. 2 eine konkrete Ausführungsform einer Triple-Radius-Pfanne gemäß Fig. 1 in perspektivischer Schrägansicht von unten bzw. außen.

Die Fig. 1 zeigt eine Pfanne 10 mit einer konvexen Außenfläche 11, die definiert ist durch drei sich über den Umfang erstreckende Kugelsegmentflächen 12, 13, 14 mit jeweils unterschiedlichem Radius. Die drei Kugelsegmentflächen 12, 13, 14 weisen eine gemeinsame Rotationsachse 15 auf. Auf dieser Rotationsachse 15 liegen die Zentren Z1, Z2 und Z3 der einzelnen Kugelsegmentflächen 14, 12 und 13 mit den Radien R1, R2 und R3, wobei der Radius R3 der medialen Kugelsegmentfläche 13 kleiner ist als der Radius R2 der polaren Kugelsegmentfläche 12, aber größer ist als der Radius R1 der äquatorialen Kugelsegmentfläche 14. Durch diese Konfiguration und Auswahl der Kugelradien ergibt sich im Bereich des Pols der Pfanne 10

WO 99/04732 PCT/EP98/04528

eine Abflachung im Verhältnis zu einer reinen Halbkugelschale, die in Fig. 1 mit dem Halbkreisbogen 16 angedeutet ist.

Die Fig. 1 läßt des weiteren erkennen, daß bei der dargestellenten Ausführungsform die äquatoriale Kugelsegmentfläche 14 sowie polare Kugelsegmentfläche 12 jeweils eine geringere Breite aufweisen als die dazwischen liegende bzw. mediale Kugelsegmentfläche 13. Konkret weisen die äquatoriale und polare Kugelsegmentfläche etwa die halbe Breite der medialen Kugelsegmentfläche 13 auf. Diese Ausführungsform gewährleistet eine bessere Anpassung der Pfanne 10 an das natürliche Pfannenlager. Damit wird auch die Anwachsung des Knochens an der Pfanne begünstigt mit der Folge, daß der Pfannensitz zunehmend erhöht wird.

15

20

25

30

35

10

5

Die Pfanne gemäß Fig. 2 zeichnet sich noch dadurch aus, daß die äquatoriale Kugelsegmentfläche 14 polar gerichtete Rippen 17 umfaßt. Die Rippen 17 sind gleichmäßig über den Umfang verteilt angeordnet und erhöhen die Rotationsstabilität der Pfanne im natürlichen Pfannenlager. Auch tragen sie zusätzlich zu einem erhöhten Preßsitz im natürlichen Pfannenlager bei.

Es ist denkbar, die äquatoriale Kugelsegmentfläche 14 durch eine periphere Konusfläche zu ersetzen. Auch diese kann dann mit polar gerichteten Rippen oder dergleichen Erhebungen versehen sein.

Der Pol der Pfanne 10 kann zusätzlich abgeflacht sein, z. B. durch eine sich senkrecht zu Rotationsachse 15 erstreckende Fläche. Bei der Ausführungsform nach Fig. 2 ist im Pol eine Durchgangsbohrung 18 vorgesehen zur Aufnahme einer Knochenschraube. Auch im Übergangsbereich zwischen der polaren und medialen Kugelsegmentfläche ist eine Durchgangsbohrung 19 ausgebildet. Bei Bedarf können auch zwei Durchgangsbohrungen 19 in vorbestimmtem Winkelabstand voneinander vorgesehen sein zur Aufnahme von Knochenschrauben. Die Durchgangsbohrungen 18, 19 können auch als Langlöcher ausgebildet sein, um einen geeigneten Ort für die Knochenschraube innerhalb der durch die Langlöcher bestimmten Grenzen auswählen zu können. Dies gilt insbesondere für die im medialen Bereich vorgesehenen

40

5

Durchgangsöffnungen. Werden diese als Langlöcher ausgebildet, erstrecken sie sich vorzugsweise in Richtung eine Längengrads. Es sei an dieser Stelle auch noch vermerkt, daß es grundsätzlich möglich ist, die äquatoriale Kugelsegmentfläche 14 durch eine periphere Kreiszylinderfläche zu ersetzen.

Sämtliche in den Anmeldungsunterlagen offenbarten Merkmale werden als erfindungswesentlich beansprucht, soweit sie einzeln oder in Kombination gegenüber dem Stand der Technik neu sind.

Bezugszeichenliste

5		10	Pranne
		11	Außenfläche
		12	Kugelsegmentfläche
		13	Kugelsegmentfläche
		14	Kugelsegmentfläche
10		15	Rotationsachse
		16	Halbkreisbogen
	•	17	Rippe
	, •	18	Durchgangsbohrung
		19	Durchgangsbohrung
15			

Ansprüche

- Metallene Pfanne für eine Gelenkendoprothese, dessen
 Außenfläche 11 wenigstens drei sich über den Umfang erstreckende Kugelsegmentflächen (12, 13, 14) mit jeweils unterschiedlichem Radius (R1, R2, R3) umfaßt.
- Pfanne nach Anspruch 1,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß
 die Zentren (Z1, Z2, Z3) der Kugelsegmentfächen (12, 13,
 14) auf einer gemeinsamen Rotationsachse (15) liegen.
- Pfanne nach Anspruch 1 oder 2,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß
 das Zentrum (Z1) der peripheren bzw. äquatorialen
 Kugelsegmentfläche (14) näher am Pol der Pfanne (10) liegt
 als das Zentrum (Z2) der polaren Kugelsegmentfläche (12).
- 20 4. Pfanne nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß
 die äquatoriale Kugelsegmentfläche (14) polar gerichtete
 Rippen (17) oder dergleichen Erhebungen umfaßt.
- 25 5. Pfanne nach einem der Ansprüche 1 bis 3, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die äquatoriale Kugelsegmentfläche (14) ersetzt ist durch eine periphere Konusfläche.
- 30 6. Pfanne nach Anspruch 5,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß
 die periphere Konusfläche polar gerichtete Rippen oder
 dergleichen Erhebungen umfaßt.
- 7. Pfanne nach einem der Ansprüche 1 bis 6,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß
 die äquatoriale (14) und polare (12) Kugelsegmentflächen
 jeweils eine geringere Breite aufweisen als die dazwischen
 liegende bzw. mediale Kugelsegmentfläche (n) (13),

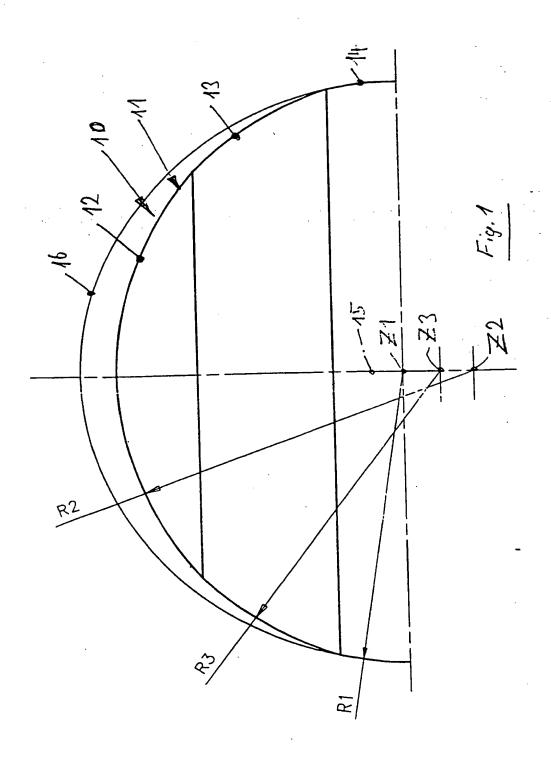
5

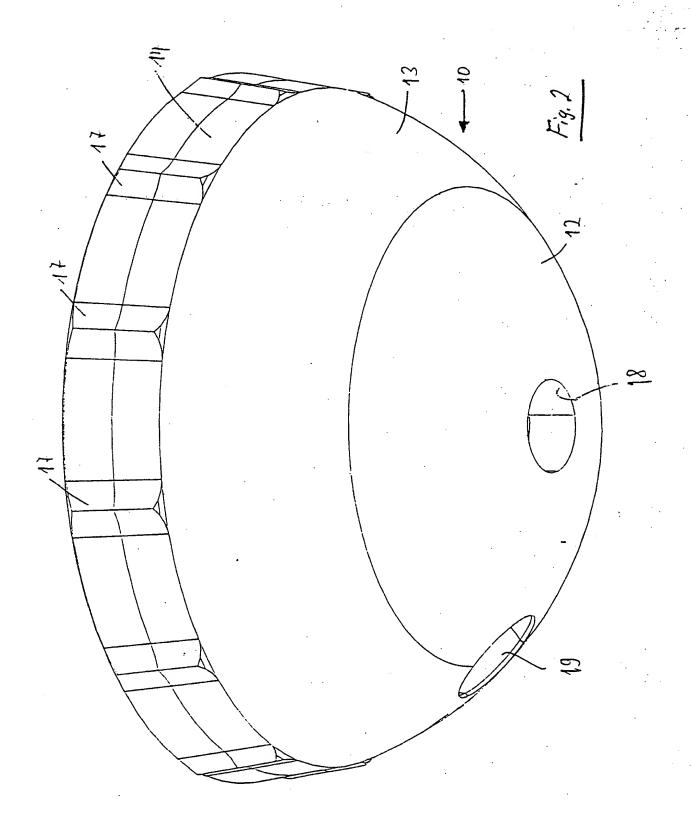
15

insbesondere etwa die halbe Breite der medialen Kugelsegmentfläche (n) (13).

- 8. Pfanne nach einem der Ansprüche 1 bis 7,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß
 der Pol der Pfanne (10) durch eine sich senkrecht zur
 Rotationsachse (15) erstreckende Fläche abgeflacht ist.
- 9. Pfanne nach einem der Ansprüche 1 und 3 bis 8,

 10 dadurch gekennzeichnen to hnet, daß
 die Rotationsachsen der einzelnen Kugelsegmentflächen (12,
 13, 14) in eine Richtung quer dazu versetzt zueinander
 liegen unter Ausbildung einer in dieser Richtung
 gestreckten Pfanne bzw. Pfannenaußenfläche (11).
- 10. Pfanne nach einem der Ansprüche 1 bis 9,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß
 der Radius (R3) der medialen Kugelsegmentfläche (13)
 kleiner ist als der Radius (R2) der polaren
 Kugelsegmentfläche (12), aber größer ist als der Radius
 (R1) der äquatorialen Kugelsegmentfläche (14).





INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ional Application No

PCT/EP 98/04528 A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 A61F2/34 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC **B. FIELDS SEARCHED** Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 A61F Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Category : Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No. Υ EP 0 640 325 A (SULZER MEDIZINALTECHNIK) 1-3,81 March 1995 see column 3, line 48 - line 55; figure 1 Y DE 44 08 527 A (HÖRMANSDÖRFER) 1-3,8 21 September 1995 see figure 3 WO 97 16138 A (WRIGHT MEDICAL TECHNOLOGY) 1,2,4,10 9 May 1997 see page 4, line 20 - line 22 see page 5, line 12 - line 16; figures 3,4 Α US 4 666 448 A (GANZ) 19 May 1987 1,3,4, 8-10 see the whole document Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex. Special categories of cited documents: "T" later document published after the international filing date "A" document defining the general state of the lart which is not or priority date and not in conflict with the application but considered to be of particular relevance cited to understand the principle or theory, underlying the invention earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention filing date cannot be considered novel or cannot be considered to document which may throw doubts on priority claim(s) or involve an inventive step when the document is taken alone which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or document is combined with one or more other such docuother means ments, such combination being obvious to a person skilled document published prior to the international filing date but in the art. later than the phority date claimed "&" document member of the same patent family Date of the actual completion of the international search Date of mailing of the international search report 9 December 1998 18/12/1998 Name and mailing address of the ISA Authorized officer European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nt,

Fax: (+31-70) 340-3016

Klein, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte: onal Application No PCT/EP 98/04528

	TO DE DEL EVANT	FC1/EF 98/04528				
C.(Continu	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		Relevant to claim No.			
A	WO 97 19656 A (SMITH & NEPHEW RICHARDS) 5 June 1997 see abstract; figures 1-4	·	1,7,9			
A .	FR 2 715 556 A (LANDANGER LANDOS) 4 August 1995 see claim 3; figure 2		4			
A	GB 2 159 416 A (TRONZO) 4 December 1985 see abstract; figures 2,3,5		5,6			
Α	US 4 892 549 A (FIGGIE, III) 9 January 1990					
Α	WO 94 23670 A (IMPLEX CORPORATION) 27 October 1994 cited in the application					
			_			
			~			

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inte onal Application No PCT/EP 98/04528

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 640325 A	01-03-1995	AT 168256 T DE 59308786 D US 5549695 A	15-08-1998 20-08-1998 27-08-1996
DE 4408527 A	21-09-1995	NONE	
WO 9716138 A	09-05-1997	EP 0862395 A	09-09-1998
US 4666448 A	19-05-1987	DE 3341723 C CA 1231203 A CH 664687 A FR 2555043 A	21-03-1985 12-01-1988 31-03-1988 24-05-1985
WO 9719656 A	05-06-1997	US 5676704 A US 5782928 A AU 1123897 A CA 2237063 A EP 0874606 A AU 3369897 A WO 9817206 A	14-10-1997 21-07-1998 19-06-1997 05-06-1997 04-11-1998 15-05-1998 30-04-1998
FR 2715556 A	04-08-1995	NONE	
GB 2159416 A	04-12-1985	US 4681589 A CA 1228451 A DE 3518246 A NL 8501141 A US 4743262 A	21-07-1987 27-10-1987 05-12-1985 02-01-1986 10-05-1988
US 4892549 A	09-01-1990	AU 630916 B AU 4882890 A CA 2006274 A EP 0381351 A JP 3015458 A	12-11-1992 09-08-1990 31-07-1990 08-08-1990 23-01-1991
WO 9423670 A	27-10-1994	US 5443519 A US 5571201 A US 5549698 A EP 0695153 A JP 8508904 T	22-08-1995 05-11-1996 27-08-1996 07-02-1996 24-09-1995